F. DIEVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Congrès de l'American Heart Association – 2007
Des questions, des réponses et de nouveau des questions

A LA UNE

Le congrès de l'American Heart Association a constitué une bonne illustration de l'absence de pertinence de deux notions communément admises.

>>> **La première notion** est que "la science procède par une accumulation linéaire, progressive et continue de données". De fait, la science progresse par tâtonnements, hésitations, avancées et reculs. Elle émet des hypothèses, les évalue, fonde des concepts et en remet de nombreux en cause. Ce congrès l'illustre parfaitement, car ce qui en a constitué la substance n'a été qu'une suite d'interrogations et d'évaluations des réponses possibles à ces différentes questions, les réponses proposées générant elles-mêmes de nouvelles questions.

>>> **La seconde notion** est qu'en cardiologie "le temps des grandes études est terminé". La première limite de cette notion est que le terme de "grandes études" est normatif : le terme "grand" est une notion relative, déterminée par rapport à une autre valeur, et ce n'est pas un fait absolu. Plus encore, une étude est souvent qualifiée de grande parce que le nombre de patients inclus dépasse un certain chiffre, notamment quelques milliers, alors qu'elle peut être de très mauvaise qualité méthodologique, n'apportant pas de réponse à la question qu'elle évalue. A contrario, une petite étude par le nombre de patients inclus (de l'ordre de quelques centaines) peut permettre de répondre parfaitement à la question évaluée. En retenant toutefois le qualificatif de "grande", nous dirons qu'une étude n'est pas grande parce que son résultat est positif, qu'elle n'est pas grande parce qu'elle a inclus plusieurs milliers de patients, elle est grande parce qu'elle se donne les moyens adaptés de répondre à la question qu'elle évalue.

Ainsi, les grandes études continuent, évaluent des questions dont la pertinence clinique est variable et apportent des réponses faisant tout à la fois progresser la science et la pratique. Les quelques exemples qui suivent, issus des sessions de l'AHA, montrent que la cardiologie est toujours une science en mouvement.

BETABLOQUANTS ET CHIRURGIE A RISQUE CORONAIRE

Question : Les bêtabloquants diminuent-ils le risque d'infarctus périopératoire chez des patients à risque cardiovasculaire élevé ?

Réponse : Oui ! L'étude POISE, conduite chez plus de 8 000 patients, montre que la prescription d'un bêtabloquant peu avant une chirurgie associée à un risque cardiovasculaire élevé diminue le risque d'infarctus du myocarde à 30 jours. Mais cette étude montre aussi que cette stratégie augmente la mortalité totale et le risque d'AVC.

Questions : L'augmentation de la mortalité est-elle le fait du protocole utilisé, en termes de molécule, de posologie, de délai d'administration… ? Est-elle le fait de la sélection large des patients sans qu'une ischémie myocardique ait été documentée ? Ce résultat doit-il être extrapolé aux patients sous bêtabloquants depuis plus longtemps ? Peut-on continuer à proposer des bêtabloquants avant une chirurgie à risque cardiovasculaire pour diminuer le risque d'infarctus alors que la mortalité totale peut augmenter ?

FIBRILLATION AURICULAIRE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE

Question : La restauration du rythme sinusal améliore-t-elle le pronostic par rapport au ralentissement de la fréquence cardiaque chez un patient ayant une fibrillation auriculaire et une insuffisance cardiaque ?

Réponse : Non ! L'étude AFCHF, conduite chez plus de 1 300 patients, montre que le pronostic d'un insuffisant cardiaque n'est pas modifié par la volonté de restaurer et/ou maintenir un rythme sinusal lorsqu'il a ou a eu une fibrillation auriculaire.

Questions : Chez quel insuffisant cardiaque proposer désormais une restauration du rythme sinusal et dans quel délai : la FA mal tolérée, l'intolérance aux bêtabloquants… ? Quelle est l'incidence de la stratégie choisie sur la qualité de vie ?

STATINES ET INSUFFISANCE CARDIAQUE

Questions : Une statine sera-t-elle bien tolérée dans l'insuffisance cardiaque chronique systolique des sujets âgés ? Une statine améliorera-t-elle le pronostic de patients âgés ayant une insuffisance cardiaque systolique ischémique ? La rosuvastatine peut-elle faire partie des molécules ayant des preuves d'efficacité clinique ?

Réponse : L'étude CORONA, essai conduit chez plus de 5 000 patients, nous apprend que oui, une statine (en l'occurrence la rosuvastatine à 10 mg/j) est bien tolérée dans l'insuffisance cardiaque chronique systolique des sujets âgés, et que non, elle n'améliore pas le pronostic clinique, tout en ne l'aggravant pas. La rosuvastatine confirme sa bonne tolérance mais n'accède pas encore au statut des molécules ayant des preuves d'efficacité clinique.

Questions : Une autre posologie de cette statine et/ou d'une autre statine aurait-elle conduit à des résultats différents ? Y a-t-il un degré d'insuffisance cardiaque où le pronostic même de la maladie (en termes de décès par aggravation de l'insuffisance cardiaque ou de mort subite) est tel que la prescription d'une statine n'apparaît plus justifiée chez des patients recevant un lourd traitement ?

AUGMENTATION PHARMACOLOGIQUE DU HDL

Question : Faut-il augmenter pharmacologiquement le HDL chez des patients traités par statine ?

Réponse : Non ! L'étude ILLUMINATE, conduite chez plus de 15 000 patients, pour évaluer le torcetrapib qui a permis d'augmenter le HDL-cholestérol de 72 % chez des patients ayant initialement un LDL inférieur à 1 g/L sous statine, a dû être interrompue avant son terme pour une augmentation de la mortalité totale et des événements cardiovasculaires.

Questions : Ce résultat est-il l'effet du hasard, ce que semble indiquer l'analyse des causes de décès ? Est-il le fait d'une toxicité spécifique de la molécule utilisée, ce que semblent indiquer les analyses complémentaires ? Est-il le fait du mécanisme de l'augmentation du HDL, l'inhibition de la CETP, ce que suggèrent les données physiopathologiques ? Lorsque le HDL reste bas sous statine, faut-il proposer un traitement pharmacologique spécifique (fibrate, acide nicotinique), sans preuve réelle d'efficacité clinique ?

THIENOPYRIDINES ET ANGIOPLASTIE DANS L'ANGOR INSTABLE

Question : Peut-on améliorer le rapport bénéfice-risque de la pratique d'une angioplastie primaire ou d'une angioplastie programmée lors d'un angor instable par l'utilisation d'une nouvelle thiénopyridine, le prasugrel, par rapport à l'utilisation du clopidogrel ?

Réponse : Oui ! Il est possible de faire mieux que le clopidogrel, l'étude TRITON, conduite chez plus de 13 000 patients démontre qu'une nouvelle thiénopyridine, le prasugrel, procure un rapport bénéfice-risque supérieur à celui du clopidogrel. Toutefois, si les événements ischémiques sont diminués (bénéfice plus grand), les événements hémorragiques augmentent, notamment les hémorragies fatales (risque aussi plus grand).

Questions : Les patients inclus ayant été sélectionnés sur des critères d'anatomie coronaire, le résultat de l'étude TRITON

est-il extrapolable à tous les patients hospitalisés pour angor instable ? Peut-on mettre en balance un risque d'événements ischémiques diminué et une augmentation de la mortalité par hémorragie ? L'analyse en sous-groupes identifiant les patients pour lesquels la balance bénéfice risque n'apparaît pas favorable (antécédent d'AVC/AIT, âge supérieur à 75 ans, poids inférieur à 60 kg) a-t-elle une pertinence clinique ? D'autres posologies des deux molécules comparées auraient-elles conduit à un autre résultat ?

RESYNCHRONISATION ET COMPLEXES QRS FINS

Question : La resynchronisation peut elle être bénéfique chez des patients ayant une insuffisance cardiaque et des complexes QRS de durée inférieure à 130 ms ?

Réponse : Non ! L'étude RETHINK, conduite chez 172 patients, ne montre pas d'amélioration des paramètres intermédiaires chez des insuffisants cardiaques ayant des complexes QRS inférieurs à 130 ms et une asynchronie en échocardiographie.

Questions : Est-ce que le nombre de patients inclus permet une puissance suffisante pour affirmer qu'il n'y a pas de bénéfice ? Et cela d'autant que les critères évalués sont des critères intermédiaires ? Est-ce que les critères échocardiographiques sont assez fiables pour affirmer l'asynchronisme ?

POSOLOGIE DES AVK ADAPTEE AU PROFIL GENETIQUE DU PATIENT

Question : Une analyse génétique (par un test simple et rapide) permettant de connaître le profil métaboliseur d'un patient permet-elle d'avoir moins souvent un INR en dehors des cibles thérapeutiques ?

Réponse : Non ! Si l'étude COUMA GEN, conduite chez 206 patients, montre une tendance à un tel effet, elle ne le confirme pas.

Questions : La puissance de l'étude a-t-elle été suffisante pour conclure quant à la validité de l'hypothèse évaluée ? La seule évaluation génétique est-elle suffisante pour juger de la pertinence d'une posologie d'AVK lorsque le déterminisme de la posologie efficace est conditionné par de nombreux facteurs (cliniques, alimentaires, traitements associés…) ?

En synthèse, il semble utile pour juger de la valeur de ce type de congrès de reprendre les propos de Claude Levy-Strauss avec tout ce qu'ils ont d'enthousiasmant et de frustrant : "Plus la science progresse, plus on s'aperçoit qu'elle ne peut aboutir".